

学位論文の内容の要旨及び論文審査の結果の要旨

学位記番号	医博論第 408号	学位授与年月日	平成17年12月16日
氏 名	朝 岡 亮		
論文題目	Early detection of thinning of retinal nerve fiber layer thickness in glaucomatous eyes by optical coherence tomography 3000:Analysis of retinal nerve fiber layer corresponding to the preserved hemi-visual field (光干渉断層計 3000 を用いた緑内障における網膜神経線維層厚の菲薄化の早期検出：健常半視野に対応する部位の網膜神経線維層厚の解析)		

博士(医学) 朝 岡 亮

論文題目

Early detection of thinning of retinal nerve fiber layer thickness in glaucomatous eyes by optical coherence tomography 3000: Analysis of retinal nerve fiber layer corresponding to the preserved hemi-visual field

(光干渉断層計3000を用いた緑内障における網膜神経線維層厚の菲薄化の早期検出：健常半視野に対応する部位の網膜神経線維層厚の解析)

論文の内容の要旨

〔はじめに〕

緑内障は非可逆性の疾患であるため早期発見が重要だが、緑内障性視野変化が検出された部位では既に20%以上の神経節細胞が脱落していると報告されており、早期発見には視野結果だけでなく網膜神経線維層も十分に評価する必要がある。網膜神経線維層の評価方法には大きく分けて二通りある。その一つは光干渉断層計(OCT)などの画像解析装置を用いて直接網膜神経線維層厚(NFLT)を計測する方法であり、もう一つは、走査型レーザー眼底鏡(SLO)を用いて網膜神経線維層欠損部位を可視化させる方法である。

OCTは近赤外光を眼底に照射し、その反射光の干渉現象を利用して、網膜断層を画像化する装置である。OCT3000は2002年にCarl Zeiss Ophthalmic Systems社から発売された、第三世代のOCTであるが、従来のOCTに比べてスキャン速度と、測定ポイント数が上がったため従来のものに比べ飛躍的に診断能力が向上することが期待される。今回我々はOCT3000とSLOを用いて緑内障患者の網膜神経線維層を評価し、両者の網膜神経線維層障害の検出能力を比較した。

〔材料ならびに方法〕

十分なインフォームドコンセントを取得の後、静的視野計測結果から上半視野が正常な緑内障患者(13例13眼)と下半視野が正常な緑内障患者(40例40眼)を選択し、これらの正常半視野に対応する部位の網膜神経線維層の測定をOCT3000およびSLOを用いて行い、SLOで網膜神経線維層の異常が検出される群とされない群を分けた。コントロールとして年齢、屈折をマッチさせた、79例79眼の正常者に対し同様の測定を行った。これらの結果を元に、SLOで網膜神経線維層の異常が検出される群、されない群及び正常群のOCT3000を用いて計測されたNFLTの関係を解析した。この解析は、緑内障性変化が出現しやすい耳上側(16-45°)、上耳側(46-75°)、上側(76-105°)、耳下側(316-345°)、下耳側(286-315°)、下側(256-285°)の各6セクターの平均NFLTについて行なった(角度は右眼の場合を示し、左眼の場合は右眼と同じになるように左右反転させてから解析した)。さらにOCT3000備え付けのパラメーターであるSmax(上半のNFLTの最高値)、Savg(上半のNFLTの平均値)、Imax(下半のNFLTの最高値)、Iavg(下半のNFLTの平均値)についても解析した。

〔結果〕

下半視野正常群(40眼)の、正常下半視野に対応する上半の網膜神経線維層をSLOによって解析した結果、28眼で異常が検出された。この群では、耳上側、上耳側、上側の3セクターのOCT3000を用いて測定されたNFLTとSmax、Savgの全ては正常群に比べて有意に低値であった。残りの12眼では、上耳側、上側の2セクターのNFLTとSmax、Savgが正常群に比べて有意に低値であった。一方、SLO異常群とSLO正

常群との比較では、SLO異常群の耳上側、上耳側の2セクターのOCT3000を用いて測定されたNFLTとSmax、Savgの全てはSLO正常群に比べて有意に低値であった。

上半視野正常群(13眼)の、正常上半視野に対応する下半の網膜神経線維層をSLOによって解析した結果、6眼で異常が検出された。この群では、下耳側、下側の2セクターとImax、Iavgが正常群に比べて有意に低値であった。残りの7眼では、有意差はなかったものの、殆どのパラメーターが正常群と比べて低値となる傾向があった。また、SLO異常群とSLO正常群との比較でも、有意差はなかったものの、SLO異常群の全てのパラメーターはSLO正常群に比べて低値となる傾向があった。

〔考察〕

従来のOCTに比べOCT3000はスキャン速度が上がり患者の固視不良の影響をより排除しやすくなりまた、空間分解能が飛躍的に向上した。このため、今回我々はNFLTの評価を高い精度で行うことができた。SLOの測定結果との比較から、SLOで異常が検出できない症例でもOCT3000では異常を検出できることが判明した。網膜神経線維層の異常は時に瀰漫性に発生することがあるが、その場合異常域と正常域の境界は不鮮明であることが多く、SLOでは検出が困難である。従ってこれらの緑内障患者は実際にはNFLTが低値となっているにも関わらずSLOでは正常と判定されてしまう可能性が強い。これとは逆にOCT3000はSLOとの測定原理が異なり、瀰漫性の網膜神経線維層の異常も十分に検出できる。このことが今回、SLOで検出できなかった網膜神経線維層の異常をOCT3000で検出できた原因の一つではないかと考えられた。

〔結論〕

OCT3000を用いてNFLTを測定することで、視野検査やSLOでは検出できない緑内障早期の異常を検出できることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

緑内障は失明にいたる疾患であるので、早期診断を行うことが重要である。緑内障性視野変化が観察される部位では、神経節細胞が脱落していて網膜神経線維層が菲薄化することが知られている。したがって網膜神経線維層の厚みを捉えることは早期診断上有用である。網膜神経線維層の評価方法は主に二つある。一つは光干渉断層計(OCT)を用いて直接網膜神経線維層厚(NFLT)を計測する方法であり、もう一つは、走査型レーザー眼底鏡(SLO)を用いて網膜神経線維層欠損部位を画像診断する方法である。

申請者らは、静的視野計測結果から上半視野が正常な緑内障患者(13例13眼)と下半視野が正常な緑内障患者(40例40眼)、そしてコントロールとして年齢等をマッチさせた79例79眼の正常者を対象とした。これらの症例に対して、Carl Zeiss Ophthalmic Systems社OCT3000およびTines Roman社製SLOを用い、OCTとSLOの緑内障診断における有用性を比較検討した。NFLTは、緑内障性変化が出現しやすい耳上側(16-45°)、上耳側(46-75°)、上側(76-105°)、耳下側(316-345°)、下耳側(286-315°)、下側(256-285°)の各6セクターの平均値およびSmax(上半のNFLTの最高値)、Savg(上半のNFLTの平均値)、Imax(下半のNFLTの最高値)、Iavg(下半のNFLTの平均値)を測定した。

申請者らは以下のような結果を得た。

- (1) 正常例のNFLTは年齢とともに有意に減少した。

- (2) 正常下半視野の緑内障例でSLO異常例ではすべての部位のNFLTそしてSmax、Savgが正常例と比較して低値を示した。
- (3) 正常下半視野の緑内障例でSLO正常例では、OCTによる上耳側、上側の2セクターのNFLTとSmax、Savg値が正常例に比べて有意に低値であった。
- (4) 正常上半視野の緑内障例でSLO異常例では下耳側、下側の2セクターとImax、Iavgが正常例に比べて有意に低値であった。
- (5) 正常上半視野の緑内障例でSLO正常例では、有意差はなかったものの、殆どのパラメーターが正常群と比べて低値となる傾向があった。

以上の結果から注目すべきは、SLOで異常が検出できない症例でもOCTでは異常を検出できることが判明した点である。緑内障では網膜神経線維層の異常が瀰漫性に発生する例があり、その場合異常域と正常域の境界は不鮮明であることが多い。このような症例ではSLOでの検出は困難である。これに対してNFLTは近赤外光を用いて正確に網膜神経線維層の厚みを数値化するため、画像上検出されない病変も検出可能である。OCTを用いてNFLTを測定することにより、SLOで検出できない緑内障早期の異常を検出できることを見出した点で、臨床上重要な発見である。

審査委員会は本論文について、次のような試問を行った。

- 1) OCTの原理と実測データ(断層写真)について
- 2) 対照データとして用いたTines Roman社製SLOの精度について
- 3) Tines Roman社製SLOの感度をあげる工夫について
- 4) OCTに近赤外線を用いる意味について
- 5) 測定範囲を視神経乳頭中心に1.7mmにした意義について
- 6) NFLTの厚みと視野の範囲との関連について
- 7) 測定対象の年齢、精査等の背景因子について
- 8) 緑内障診断におけるハンフリー視野計、SLO、OCTのメリット、デメリットについて
- 9) OCTの測定値と眼圧との関連について
- 10) 年齢の上昇に伴ってNFLT値が減少する機序について
- 11) NFLT値の治療による変化について
- 12) NFLT値の測定と緑内障の早期診断について
- 13) 緑内障診断におけるOCTの有効性を示していくための今後の方策について

これらの試問に対して、申請者からは適切な解答が得られた。問題点も充分理解しており、このことより博士(医学)の学位論文にふさわしいと審査員全員一致で判定した。

論文審査担当者	主査	金	山	尚	裕
	副査	寺	川	進	副査 佐藤 康二